

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 729

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges CHABREYROUX

Né le 13 avril 1893, à Brive-la-Gaillarde (Corrèze)
Médaille militaire, Croix de Guerre
Pharmacien de 1^{re} Classe

Contribution à l'Étude

des

Extraits thymiques et orchitiques

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges CHABREYROUX

Né le 13 avril 1893, à Brive-la-Gaillarde (Corrèze)

Médaille militaire, Croix de Guerre

Pharmacien de 1^{re} Classe

Contribution à l'Étude

des

Extraits thymiques et orchitiques

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	IANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNéo.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

(In memoriam)

*Chers parents, au souvenir de qui j'ai
conservé la plus affectueuse tendresse.*

A MA FEMME

*Dont l'affection a été pour moi le plus
précieux des encouragements.*

A MA BELLE-SŒUR

MME ROBERT CHABREYROUX

née MADELEINE HEFTY

(In memoriam)

*Inopinément arrachée à l'affection des
siens.*

A MES FRÈRES

PIERRE et ROBERT CHABREYROUX

A MON BEAU-FRÈRE

A MES BELLES-SŒURS

A MES ONCLES

A MES TANTES

A MES NEVEUX

A MES NIÈCES

MEIS ET AMICIS

A MON FILLEUL GUY CHABREYROUX

A MON NEVEU THÉO SOUDRY

Etudiant en Médecine et en Pharmacie

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES,

Etudiants en Médecine et en Pharmacie
morts pour la France (1914-1918)

A MES CAMARADES

de la Société des Médailleurs militaires
(Président général : M. le Maréchal Pétain)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
médecin des Hôpitaux

*Très respectueux hommage de gratitude
de nous avoir fait l'honneur d'accepter avec
bienveillance la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES A L'HOPITAL GÉNÉRAL DE TOURS

M. LE PROFESSEUR RAOUL MERCIER

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR DENOYELLE

*Dans les services de qui j'ai trouvé
chaque jour les conseils les plus éclairés.*

M. LE PROFESSEUR GUILLAUME LOUIS

Directeur de l'Ecole de plein exercice de Médecine
et de Pharmacie

M. LE PROFESSEUR COSSE

M. LE PROFESSEUR BONNIN

M. LE DOCTEUR FARÉ

Professeurs à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Tours

*En reconnaissance de leur précieux ensei-
gnement.*

A M. LE DOCTEUR GOURNAY

Chef du Laboratoire de la Faculté
à l'hospice des Enfants-Assistés

En remerciement de ses précieux conseils.

A MME LE DOCTEUR DEJUST-DEFIOL

Respectueux hommage de reconnaissance.

A MES MAÎTRES
A L'ÉCOLE ANNEXE DE SANTÉ NAVALE
DE ROCHEFORT
(1913-1914)

A M. LE PHARMACIEN-CHIMISTE GÉNÉRAL PERDRIGEAT
du Service de Santé de la Marine
Membre du Conseil supérieur de Santé

Respectueux souvenir de gratitude.

Contribution à l'Étude des Extraits thymiques et orchitiques

Introduction

Nous nous sommes proposé dans ce travail d'apporter une contribution personnelle à l'étude de l'opothérapie complexe thymo-orchitique.

Nous exposerons ici successivement les notions récentes sur l'action du thymus et des extraits thymiques ; puis l'expérimentation physiologique et les essais cliniques auxquels ont donné lieu ces extraits.

Le testicule et les extraits orchitiques donneront lieu à un exposé analogue. Enfin, nous étudierons la préparation complexe thymus-testicule et son action dans les cas cliniques auxquels nous avons eu l'occasion de l'appliquer.

Les notions récentes sur le thymus

Si l'étude approfondie du testicule remonte déjà à une époque assez éloignée, il n'en est pas de même de celle du thymus.

Nous ne rappellerons pas ici les opinions diverses et souvent contradictoires des auteurs anciens, et négligeant la partie historique, nous nous bornerons à exposer les notions récemment acquises sur le thymus. En effet, de nombreux travaux sont venus, au cours de ces dernières années, préciser ou modifier nos connaissances sur plusieurs points de la morphologie de cet organe, de sa physiologie, de sa pathologie. L'opothérapie thymique semble être entrée dans une phase particulièrement active de son existence.

Le thymus, organe en involution, est, pour une large part, composé de tissus embryonnaires; ses cellules jeunes sont en état de perpétuel renouvellement. Rappelons que le Professeur Carnot a mis, depuis longtemps, en évidence, l'action stimulatrice du tissu embryonnaire sur la croissance. A la suite des travaux de Hammar, confirmés par ceux de Dustin, Zunz et Boyd, il semble établi que le thymus d'un enfant normalement constitué, pèserait à la naissance 13 gr. environ. Quelques auteurs

admettent un poids moyen de 10 à 12 gr. (Collin et Lucien, Kolliker et Friedleben, Ronconi).

Le thymus augmente de poids chaque année jusqu'à la puberté : 2 grammes d'augmentation par an, dit Olivier ; 5 grammes et plus, dit Hammar : cette dernière opinion donnerait au thymus normal un développement maximum de 35 gr.

On comprend l'importance fondamentale de ces chiffres en clinique ; ils constituent la base anatomique de la question de l'hypertrophie thymique.

C'est ainsi que le thymus hypertrophié peut peser jusqu'à 100 gr., notamment dans certaines affections telles que le goitre exophtalmique, l'acromégalie, le myxœdème, la maladie d'Addison et l'asthme thymique de Kopp.

Le thymus, très développé chez le nouveau-né, s'atrophie chez l'adulte, chez qui il ne pèserait plus que 6 gr., d'après Achard et Løper.

Le Professeur Desgrez a donné de cette glande l'analyse suivante, d'après Kossel et Lilienfeld (pour 1.000 parties de résidu sec).

Albuminoïdes.....	17,6
Leuconucleine.....	687,8
Histone.....	86,7
Lécithine.....	75,1
Graisses.....	40,2
Cholestérine.....	44,0
Glycogène.....	8

On remarquera la proportion considérable (plus de 68 % de leuconucléine qui forme avec l'histone un nucléoalbuminate).

Il faut d'ailleurs ajouter, dit M. Desgrez, des phosphates, de l'inosite, des acides lactique et succinique ; enfin, selon Armand Gautier, une petite quantité d'arsenic sous forme organique.

D'après Arthus, la thymine est un produit d'hydrolyse des acides nucléiques. C'est une base pyrimidique primaire.

La physiologie du thymus n'a pas donné lieu au cours de ces dernières années à des travaux d'ensemble importants. On a surtout étudié l'influence du thymus sur la croissance et le développement des organes génitaux.

On constate une corrélation directe du thymus avec le corps thyroïde et les glandes génitales.

Les expériences de Babas sur le lapin (Soc. Biol., 1931) ont montré que l'atrophie du corps thyroïde entraîne celle du thymus et réciproquement.

Chez l'animal jeune, l'involution normale du thymus peut être retardée par la castration testiculaire. (Expérience de Jolly et Lieure sur le Cobaye, Soc. Biol., 1929).

Enfin, on considère essentiellement le thymus comme glande de croissance. Von Boshklose, Matti, etc., ont pu constater l'activité spécifique de cette glande sur le poids. C'est précisément l'étude de l'opothérapie qui a conduit à ces considérations.

« Tout ce qu'on sait de sa fonction, dit Hédon, c'est qu'il forme des lymphocytes. »

« Ce que l'on sait de précis, dit Pizon, c'est que l'extrait de thymus injecté dans le sang, détermine un

abaissement de pression artérielle et une accélération des battements cardiaques.

« De plus, il engendre des globules blancs, car sa structure est celle d'un organe lymphoïde. L'abondance des noyaux chez les jeunes animaux donne à penser que cet organe constitue en outre une réserve de nucléines que l'organisme utilise lors de la disparition de l'organe. »

En 1934, dans une thèse très documentée, Jacques Odinet étudie cette glande, tant au point de vue anatomo-physiologique qu'au point de vue de son utilisation pharmacologique. Ayant passé en revue divers syndromes où l'intégrité du thymus a pu être mise en doute, il conclut que l'exploration fonctionnelle physique ou biologique, est actuellement impossible, « Nous ne possédons, dit-il, aucun moyen d'apprécier le fonctionnement de cet organe,

« Il est presque impossible de décrire des syndromes d'hyper ou d'hypofonctionnement thymique. Tout au plus peut-on soupçonner la participation du thymus dans certaines obésités dystrophiques de la période prépubère, dans les retards d'évolution génitale, dans certains troubles de la croissance.

« Il semble, par contre, que l'hypertrophie du thymus soit une affection exceptionnelle ; elle n'implique d'ailleurs nullement un hyperfonctionnement glandulaire. La participation du thymus dans les états thymolymphatiques et la genèse de la mort subite du nourrisson est discutable. Il serait peut-être cependant prématuré de la nier formellement, »

Expérimentation physiologique par le thymus ou les extraits thymiques.

Camus et Gournay, en 1924, provoquant, par la lésion de la région infundibulo-tubérienne, l'atrophie génitale chez des chiens mâles, constatèrent que ces animaux soumis à l'ingestion de ris de veau présentaient d'importantes modifications des organes génitaux : développement rapide, apparition de l'instinct sexuel.

Aschner (*Bioch. Zeit.*, 1930-1931) traite des jeunes rats en voie de croissance par des extraits thymiques. Les animaux présentent rapidement un développement net des organes génitaux, une augmentation considérable de la taille et du poids, alors que des témoins non traités demeurent encore longtemps au stade impubère.

Viktor Nowinski (*Bioch. Zeit.*, 1933) procédant à une expérimentation analogue, conclut que le thymus possède deux actions : une action sur la croissance, l'autre sur le tonus musculaire. L'action sur la croissance est facilement appréciable.

Carnot a démontré l'influence des tissus embryonnaires sur les organismes en voie de formation.

D'autre part, le thymus contenant, ainsi que l'ont démontré Dustin et Pighini, une grande quantité de nucléo-protéides, agit vraisemblablement sur le tonus musculaire. De cette action dépendrait pour Winiwarter son influence sur le métabolisme du calcium.

Rappelons ici les travaux de Parhon et Cahane relatifs à l'action du thymus sur la croissance.

1^o 5 jeunes chiens de 28 jours à 4 mois pesant de 1.485 à 6.200 gr., reçoivent quotidiennement 2 à 10 gr. de thymus pendant une période de 7 jours à 16 mois.

Dans 4 cas sur 5, les animaux augmentent de poids dans une proportion très supérieure à l'augmentation de poids des témoins.

Voici les chiffres :

Augmentation moyenne des animaux traités.. . . .	202,78 %
Augmentation moyenne des témoins.	176,84 %

Différence de 26,03 %.

2^o 2 chats (3 mois) reçoivent pendant 6 semaines 2 grammes par jour de thymus frais.

Ils augmentent de 72,8 à 61,9 %.

Le chat témoin augmente de 28 %.

3^o 7 cobayes (de 3 à 10 semaines) pesant de 110 à 380 gr., reçoivent pendant une période de 29 à 245 jours, une dose de thymus allant de 0,25 à 2 gr. par jour.

Quatre fois sur sept l'augmentation est plus forte chez les témoins.

Augmentation moyenne des animaux traités.....	192,99 %
Augmentation moyenne des témoins.....	216,87 %

Avantage de 23,88 % chez les témoins.

4^o 2 coqs et une poule de 23 à 40 jours, pesant de 140 à 511 grammes, reçoivent de 0,05 à 0 gr. 50 de thymus par jour.

Augmentation moyenne des animaux traités.....	327,08 %
Augmentation moyenne des témoins.....	306,80 %

Ceci représente un avantage de 20,88 % pour les animaux traités.

5^o 2 canards (3 semaines) reçoivent 0,50 à 1 gr. de thymus par jour, pendant 55 et 58 jours.

Augmentation moyenne des animaux traités.....	238 %
Augmentation moyenne des témoins.....	227,21 %

Cette intéressante série d'expériences démontre bien l'action du thymus sur la croissance.

Essais cliniques

Les succès des essais physiologiques ont encouragé les essais cliniques.

Lereboullet et J.-J. Gournay ont, depuis 1928, pratiqué l'opothérapie par l'extrait de thymus, d'animal jeune, chez les garçons présentant de la cryptorchidie, et offrant, à des degrés variables, le tableau du syndrome adiposo-génital, avec ectopie testiculaire, uni ou bilatérale, petitesse des testicules, obésité relative.

L'opothérapie thymique, dans nombre de cas justiciables de la cure chirurgicale, ou ne coïncidant pas d'emblée celle-ci, a facilité la descente des testicules, les modifications de leur volume, et a agi secondairement sur la morphologie de l'enfant, son poids et sa taille.

Au sujet des résultats obtenus chez les jeunes garçons, citons une partie des conclusions de ces auteurs :

« Sans doute, il ne s'agit pas de faire descendre des testicules impossibles à mobiliser et fixés de telle manière que seule l'opération peut les mobiliser et les abaisser. Mais ceux que l'on mobilise dans la profondeur du canal inguinal sans les faire descendre suffisamment, ceux que le chirurgien refuse d'opérer

parce que leur atrophie apparente semble rendre l'opération inutile, sont justiciables d'une telle médication ; nous avons observé d'assez nombreux faits dans lesquels la descente testiculaire s'est accomplie après cette thérapeutique, les testicules prenant ultérieurement un volume normal et la morphologie de l'enfant se modifiant progressivement.

« Le résultat ne survient parfois que lentement, après plusieurs séries d'injections. Il est assez net pour démontrer l'activité de la méthode. »

Les effets de l'opothérapie thymique sur les troubles d'évolution de l'appareil génital femelle sont plus difficiles à interpréter ; les auteurs rapportent cependant des cas de dysménorrhée et d'aménorrhée très favorablement influencés.

« Je ne puis, dit M. Lereboullet, apporter ici des faits aussi démonstratifs que ceux portant sur la cryptorchidie. Ils sont toutefois suffisants pour me permettre de conclure que, au moins autant que l'opothérapie ovarienne et selon moi, plus qu'elle, l'opothérapie thymique agit sur le fonctionnement ovarien et la menstruation, de même qu'elle agit sur le développement testiculaire ».

Les auteurs montrent encore l'action de la médication sur la croissance et la nutrition des sujets traités, notamment sur l'obésité.

Ils signalent les effets de l'opothérapie thymique sur le métabolisme basal qu'elle augmente légèrement au début, qui diminue ensuite, puis se stabilise à des chiffres sensiblement identiques.

Les auteurs rapportent enfin les résultats obtenus dans certaines dystrophies infantiles telles que le mongolisme. Dans deux cas d'achondroplasie cités, on constata une action un peu inattendue sur la croissance des os longs.

A l'étranger, des travaux sur ces questions sont poursuivis par Bartoli et Leoni en Italie, par Isenschmid, Asher, Scheinfinkel, Glassner, Hass, etc... en Allemagne et en Suisse.

On a établi que les extraits thymiques congestionnent le tractus génital, et provoquent la contraction de l'utérus chez la femelle non gravide.

Le Floch et Milkovitch (*Progr. Méd.*, 1930), G. Daneff (*Zent. von Gynac.*, 1931), affirment que, injecté avant l'accouchement le thymus, le facilite en l'activant et accélère la délivrance.

« Sur les femelles gravides, tous les extraits thymiques, sauf celui d'embryon, avancent l'époque de la délivrance », d'après Daneff.

Odinet a procédé à une large expérimentation de l'extrait thymique. Il a notamment obtenu des résultats très nets chez des jeunes sujets, en période pré-pubertaire, chez qui était mise en cause l'évolution de l'appareil génital, mâle ou femelle ; mais, insiste Odinet, ce traitement exige une longue persévérance.

Se basant sur les résultats obtenus en matière de croissance, M. Monnerot-Dumaine a essayé, avec succès, le même traitement chez des enfants présentant des troubles douloureux de retard de dentition.

Glässner et Haas (*Presse médicale*, 6 février 1929)

ont indiqué l'efficacité de l'extrait thymique pour l'activation du cal dans les fractures.

Blechmann a réservé son expérimentation de la thymine associée à l'extrait thymique, aux cas de « fausses cryptorchidies », c'est-à-dire à des enfants bien musclés, chez qui la contraction des crémasters remonte jusqu'à l'anneau des testicules. Chez ces petits malades, la descente du testicule se fait presque toujours naturellement, mais, s'il y a retard, les extraits « per os » pendant plusieurs mois sont un adjuvant efficace.

Les notions récentes sur le testicule.

Action du testicule et des extraits testiculaires. (Expérimentation physiologique).

J. Benoit, en 1930, a pratiqué des injections d'extrait testiculaire sur le chapon et constaté l'action quantitative de l'hormone mâle sur la croissance de la crête.

En 1930, Parhon, Baillif et Stirbu avaient pratiqué la castration de coqs et ainsi obtenu « l'atrophie de la crête, la disparition du chant, de la combativité et de l'instinct sexuel ». Après trois injections de lipo-orchitine, ils avaient enregistré la réapparition du chant. Ayant interrompu les injections, ils ont noté qu'après avoir persisté dix jours, le chant, de nouveau, cessa.

Ayant sacrifié un de ces animaux, les auteurs retrouvèrent à l'autopsie des traces de tissu testiculaire sur l'anse intestinale.

Un autre animal qui avait reçu des injections trois et quatre fois plus fortes, présenta notamment une crête bien recolorée.

T. F. Gallagher et F. C. Koch, partant de testicules

de taureaux libérés de l'épididyme et des tuniques, et soumis à une préparation spéciale, obtiennent un produit d'une activité telle que 0,01 à 0 mgr. 03, par jour, produisent une croissance appréciable de la crête d'un chapon de cinq jours (1 mgr. d'extrait représente 12 à 18 pounds de tissu testiculaire).

Les mêmes auteurs ont utilisé l'urine d'homme sain, dont ils extraient l'hormone masculine à peu près comme on extrait de l'urine des femmes l'hormone féminine.

Ces extraits, administrés à des rats castrés, ont fait doubler ou tripler le volume des vésicules séminales. Des résultats analogues ont été obtenus chez de jeunes rats non castrés. Chez les souris aucun résultat n'a été obtenu jusqu'ici.

Brouha et Simonnet, 1928, ont préparé des extraits à partir de testicules, de taureau, par un procédé identique à celui appliqué au lobe antérieur de l'hypophyse et au liquide folliculaire.

Ils ont cherché :

- a) si ces extraits provoquent l'apparition précoce des phénomènes vaginaux de l'œstrus, et le développement de l'utérus d'animaux impubères ;
- b) s'ils déterminent l'évolution du cycle œstral chez les femelles adultes castrées.

I. — ACTION CHEZ L'ANIMAL IMPUBÈRE.

a) *Animaux ayant reçu 10 gr. d'extraits.* — Quatre animaux de vingt-deux jours reçoivent sous la peau 2 et 5 gr. d'extrait en solution à 10 % dans l'huile d'olive lavée à l'alcool. Après quatre jours se produit l'ouverture vaginale et l'évolution d'un cycle œstral complet.

L'ovaire des animaux traités est plus volumineux que celui des témoins, avec des follicules à tous les stades de développement. On ne constate ni corps jaune, ni follicule arrivé à maturité.

b) *Animaux ayant reçu 40 cgr. d'extraits.* — 4 animaux de dix-huit jours, pesant 15 gr. environ, reçoivent quotidiennement 5 cgr. d'extrait orchitique.

L'ouverture du vagin se produit au bout de huit jours de traitement. La sécrétion vaginale contient du caséum et des cellules kératinisées.

On sacrifie des animaux trois jours après l'apparition de cette maturité précoce. On constate une hypertrophie des cornes utérines, l'épaississement des couches musculaires, une sécrétion intense de l'épithélium de la muqueuse et des glandes internes. Les résultats sont analogues à ceux fournis par l'injection massive d'hormone folliculaire.

II. — ACTION CHEZ L'ANIMAL ADULTE CASTRÉ.

L'extrait orchitique déclanche le cycle œstral complet chez le rat adulte castré.

Nous avons personnellement procédé aux expériences suivantes :

a) On a donné à 6 cobayes, par voie buccale, des doses croissantes quotidiennes d'extrait orchitique : 1, 2, 3, 4, 5 cmc. On a maintenu cette dernière dose pendant quinze jours.

Dans cette préparation 1 cmc. = 10 gr. d'organe frais.

La tolérance fut parfaite.

b) Un lot de 4 lapines impubères a absorbé des doses croissantes (maximum 8 cmc.) du même produit. Ce traitement de quinze jours a été également parfaitement toléré.

Le tractus utéro-ovarien de deux d'entre elles, examiné le dixième jour, présentait de la congestion utérine, avec congestion et saillies des follicules.

S. Loew et H. E. Woss (1930) ont fait une mise au point de l'état de nos connaissances sur l'hormone sexuelle masculine. Ils ont isolé un produit non spécifique pour une espèce de bonne conservation, résistant aux alcalis et aux acides faibles, thermostable. Ils trouvent le produit dans les urines, dans les fleurs mâles du *Salix Caprex*, dans l'épididyme, et dans le sang. Ils sont d'avis qu'il n'existe qu'une seule hormone masculine.

L'opothérapie orchitique chez la femme.

Récemment, Jean Audit a minutieusement étudié
L'OPOTHÉRAPIE ORCHITIQUE CHEZ LA FEMME.

Passant en revue les divers troubles de la menstruation, il a constaté des améliorations très notables obtenues dans des cas de dysménorrhée, aménorrhée, oligoménorrhée, par l'extrait orchitique, alors que l'extrait ovarien avait échoué.

Il insiste tout particulièrement sur les résultats obtenus par cet extrait chez des femmes présentant un ensemble de troubles neuropsychiques d'origine génitale, — neurasthénie féminine, par exemple, souvent due aux malaises de la continence. Cette médication peut pallier à l'absence « d'imprégnation spermatique » chez des femmes « irritables et angoissées » pour qui les « inconvénients de la carence sexuelle », — que l'on ne découvre que si on y pense, — peuvent revêtir des formes très diverses.

L'hormone testiculaire.

L'évolution des idées sur la question des hormones sexuelles a subi de profondes modifications depuis l'époque du siècle dernier où Brown-Séquard ayant conçu la notion de la sécrétion interne des glandes génitales, les médecins employèrent — empiriquement — la thérapie testiculaire dans des cures de récupération de la vigueur physique et intellectuelle.

La détermination du siège exact de la sécrétion interne fit l'objet de maintes controverses.

Ancel et Bouin (1902-1907) considèrent que la partie sécrétante du testicule est représentée par les cellules conjonctives situées entre les tubes glandulaires, les cellules interstitielles.

Bergoniez, Tribondeau, Courrier, Steinach confirment cette théorie.

Glavet et Retterer pensent que les cellules épithéliales de la lignée séminifères sont à la fois exocrines et endocrines.

Champy considère le tissu interstitiel comme organe de réserve chargé des substances destinées à fournir les matériaux propres à la spermatogénèse.

Franck, Harrow tentèrent d'isoler l'hormone mâle.

Il appartenait à Doods, Greenwood, Allain et Gallimore d'obtenir un produit actif assez pur.

Loewe et Woss, en 1930, isolèrent une endocrine efficace.

Frattini et Maino, la même année, obtenait l'hormone sous forme cristallisée.

L'hormone mâle, peu soluble dans l'eau neutre ou acide, très soluble dans l'eau alcaline, dans les alcools concentrés, etc..., présente des caractères très voisins de ceux de la folliculine.

Les tests proposés pour le dosage de cette hormone sont nombreux.

Muto, Brouha, Simonnet, se basant sur l'atrophie des vésicules séminales chez le rongeur après castration, titrent les extraits d'après la quantité nécessaire à injecter à l'animal castré pour empêcher cette atrophie.

Un autre test, basé sur la régression de la crête des galinacés castrés, a inspiré les travaux de Pézard ; c'est le développement de la crête du coq castré sous l'influence de l'administration d'extrait testiculaire. On a ainsi chiffré l'activité des extraits en « unités oiseaux ». Pour Gallagher et Koch, cette unité est la dose minima d'hormone dont l'injection quotidienne pendant cinq jours, provoque une croissance de 5 millimètres, en longueur et hauteur, de la crête d'un lot de 5 chapons de race Brown-Leghorn.

Funck considère que l'unité-coq est la dose qu'il faut injecter chaque jour pour obtenir en dix jours un accroissement de la crête de 10 mm.

Mais l'hormone mâle actuellement connue, n'est pas spécifique ; elle agit indifféremment chez le mâle et chez la femelle ; c'est, selon le terme de Champy, une hormone « ambo-sexuelle ».

De même, la folliculine, qui, comme l'ont démontré Goodale et Pezard, conditionne les plus visibles des caractères mâles chez l'oiseau et le batracien.

Cette conception d'hormones ambo-sexuelles complètement en accord avec la physiologie, permet d'expliquer dans de nombreux cas, l'action favorable des extraits testiculaires sur le tractus utéro-ovarien (Audit, Dalche).

Enfin, en 1933, E. P. Mc. Cullagh, D, Mc. Cullagh et N. F. Hicken étudient une hormone présente dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et l'urine de de l'homme, qu'ils appellent « androtine » et qui fait défaut chez les eunuques.

Les auteurs ont traité par des injections de cette hormone extraite de l'urine, 19 sujets atteints d'insuffisance génitale. Dans 7 cas, ils constatèrent une augmentation du métabolisme basal, la baisse de la cholestérinémie et la possibilité de retrouver dans l'urine l'hormone testiculaire. Dans certains cas, on constata la présence de spermatozoïdes mobiles dans le liquide obtenu par un massage prostatique, alors qu'ils en étaient absents avant le traitement.

On nota en outre de l'augmentation de la puissance virile, de la diminution des troubles vasomoteurs et nerveux, et un accroissement de l'énergie.

Mais ici, il faut compter avec l'intervention des facteurs psychiques.

Le traitement a échoué chez des sujets présentant soit de l'impuissance seulement, soit de l'éjaculation précoce, soit de la perversion sexuelle avec asthénie neuro-circulatoire. Mais, précisément, l'essai biologique fait dans presque tous les cas, montre la présence de l'hormone testiculaire chez ces sujets.

A. Thooris relate dans le *Progrès Médical* (n° 13, 1930) trois applications cliniquement différentes de l'opothérapie spermatogénétique.

L'opothérapie testiculaire a été recommandée par Vincent du Laurier, Vinchon, etc., dans les troubles neuro-psychiques d'origine génitale et dans le service du Professeur Claude, Gilbert Robin a constaté les heureux effets obtenus par les extraits testiculaires dans des cas de démence précoce confirmée. Expérience riche de conséquences, car elle concerne des cas parmi les plus graves et les plus rebelles au traitement de la pratique psychiatrique.

Le Dr Léopold Lévi accordait à cette opothérapie un rôle capital dans le traitement de l'insuffisance génitale, qu'il s'agisse d'insuffisance totale ou partielle ou bien d'impuissance génésique.

Il a également obtenu par cette médication des améliorations très notables dans l'infantilisme, la faiblesse musculaire, osseuse, nerveuse, à l'époque de la puberté masculine avec ou sans hypo ou anorchidie, dans le retard cérébral, dans la « sénescence pathologique » (avec le ralentissement des fonctions

qu'elle comporte). Il a constaté également l'amélioration des troubles résultant de la castration masculine.

La question des hormones sexuelles demeure extrêmement complexe.

Le testicule et l'ovaire ne sont pas les seuls à déterminer les caractères sexuels de l'individu.

D'après Maranon, « il n'est pas de maladie de l'hypophyse, de la thyroïde, des parathyroïdes, du thymus, des surrénales ou du pancréas qui, parmi ses symptômes, ne comprenne des troubles plus ou moins nets de la sphère sexuelle. »

Le mécanisme étant complexe les troubles affectant une extrême diversité, il importe de caractériser chacun avec précision pour remonter à la glande ou aux glandes responsables afin d'appliquer rationnellement une thérapeutique causale.

Notions récentes sur la thérapie polyglandulaire.

L'opothérapie est la thérapeutique par les tissus ou organes animaux ou par les produits dérivant de ces tissus ou de ces organes.

On peut isoler des tissus ou des organes :

- a) Des substances banales : graisses neutres, matières minérales ;
- b) Des substances non spécifiques, mais douées de propriétés pharmacodynamiques déterminées : histamine, choline, etc... ;
- c) Des hormones vraies, douées de propriétés thérapeutiques spécifiques telle la Folliculine.

Mais, selon la constatation du Professeur Guy Laroche, dont nous nous permettrons de suivre pas à pas les déductions (*Annales Thérapie Biologique*, 1934), un principe défini isolé à partir d'une glande ne représente pas toute la connaissance de la sécrétion de cette glande.

L'expérimentation clinique vérifie l'exactitude de cette remarque. L'adrénaline, par exemple, ne peut prétendre à agir sur tous les troubles dus à la déficience de la glande surrénale.

Il existe entre une « hormone vraie » et un extrait total d'organe la même différence que celle, bien connue, entre un alcaloïde et un glucoside végétal et l'extrait dont ils dérivent.

A chaque fois que l'utilisation d'une « hormone vraie » ne sera pas impérieusement indiquée par un trouble nettement précisé dû à l'insuffisance de cette hormone, il y aura intérêt à s'adresser à l'extrait total, résumé de tous les principes de la glande.

Or, à propos des extraits totaux, Guy Laroche et Simonnet ont présenté au I^{er} Congrès de thérapeutique la remarque suivante : employer un extrait total correspond en réalité à pratiquer une opothérapie polyhormonale.

Une glande endocrine, par sa structure, possède souvent, en effet, plusieurs sécrétions internes et, même lorsqu'elle ne s'avère pas polyvalente par cette structure, son étude pharmacodynamique lui révèle une polyvalence due à l'action de plusieurs substances.

D'où, en présence d'une série de troubles divers, les succès incontestables obtenus en employant des extraits totaux de préférence à l'hormone vraie, d'action forcément limitée.

D'où : en présence d'une série de troubles divers imputables au dysfonctionnement de plusieurs systèmes endocriniens, la justification d'une opothérapie pluriglandulaire.

Comment réaliser une opothérapie polyhormonale ?

Dans le cas actuel, nous nous sommes proposé d'agir sur tous les troubles du manque de développement imputables à la déficience d'une glande donnée : le testicule : déficience par développement incomplet (cryptorchidie), par atrophie, par sénilité ou indirectement action de l'hormone ambo-sexuelle masculine chez la femme.

Continuant à nous en rapporter à Guy Laroche et Simonnet, en accord avec leur hypothèse qu'il est peut-être fécond « d'étudier les possibilités d'opothérapié polyhormonale en prenant comme base de discussion leur influence sur le métabolisme normal ou sur les troubles du métabolisme... ainsi que leur influence sur les troubles de croissance, sur les fonctions sexuelles », il nous a paru justifié de faire agir simultanément, en tenant compte des enseignements de la physiologie, une association thymo-génitale.

Dans les troubles de la croissance, dans les troubles du dysfonctionnement testiculaire ou ovarien, les signes sont encore trop imprécis pour permettre d'assigner avec sûreté tel rôle à tel agent glandulaire déterminé.

Le clinicien perçoit qu'il se trouve en présence de phénomènes complexes, traduisant la déficience de plusieurs centres, sans aucun moyen de mesure lui permettant d'évaluer l'état exact du fonctionnement de chacun, et cependant il doit tenter une médication immédiate et active.

L'interférométrie est actuellement la seule tech-

nique qui nous permet d'avoir une vue d'ensemble sur les fonctions endocrines, et d'établir « l'instantané endocrinien ».

Cette méthode d'exploration, introduite par Hirsch, a pour point de départ les travaux faits par Abderhalden en 1917. Elle a pour base la présence dans tout sérum d'une substance propre à disloquer les albumines spécifiques d'une glande endocrine, avec une rapidité plus ou moins grande.

L'interféromètre de Hirsch, mesure avec sensibilité les variations d'indice de réfraction du sérum après action sur « l'opzyme » de la glande examinée. Les résultats en degrés « tambour » donnent des chiffres en proportion inverse de l'activité de la glande.

En 1933, M. Rathery et Rudolf (*Paris médical*, juillet 1933) font néanmoins des réserves sur la valeur réelle de cette méthode, et Cuny (*Bulletin des Docteurs en Pharmacie*, juin 1933) la considère seulement comme « pleine de promesses ».

C'est pourquoi, il nous a semblé parfaitement justifié, dans l'état actuel des connaissances sur le thymus et le testicule, d'essayer — thérapeutiquement — l'action simultanée de ces deux organes en vue d'obtenir une synergie de leurs effets.

On sait le rôle du thymus dans le développement des organes sexuels et dans la croissance en général. On sait aussi le rôle du testicule dans l'évolution normale de l'individu, du sens sexuel, etc...

Nous exposons les résultats que nous avons obtenus :

Les extraits thymiques et orchitiques que nous avons employés sont des extraits hydro-alcooliques désalbuminés et délipoïdés, préparés selon la méthode de Cohn et actifs par voie buccale. Dix cmc. d'un de ces extraits correspondent à 100 gr. d'organe frais.

Le thymus est préparé à partir de thymus de jeunes veaux.

L'extrait testiculaire est préparé à partir de testicules de taureaux.

Nous avons employé ces extraits mélangés à parties égales, à la dose moyenne de 10 cmc. par jour, soit 50 gr. de ris de veau frais et 50 gr. de testicule frais.

Les seules intolérances rencontrées ont été quelques phénomènes de « crampes gastriques » et toujours chez des femmes présentant d'autres signes d'irritabilité nerveuse.

Nous n'avons pas supprimé la médication, mais nous avons fortement diminué la dose, de 10 cmc. à 2 cmc. 5 par exemple. Nous avons maintenu cette dose minima pendant trois ou quatre jours et nous sommes remontés graduellement à la dose initiale.

Nous n'avons jamais eu aucun phénomène d'intolérance chez l'enfant.

Nous avons donné la médication loin des repas de préférence, dans environ 100 gr. d'eau aromatisée ou non.

Expérimentation du mélange : extrait thymique + extrait orchitique.

Troubles du développement.

A. T..., garçon de 8 ans, adénoïdien, malingre, se plaignant de continuelles céphalées.

L'examen ne révèle aucune lésion viscérale, mais un retard de développement osseux et musculaire : cage thoracique étroite, voussure scapulaire.

On ne trouve aucune chaîne ganglionnaire.

Enfant paresseux, lent, asthénique. Appétit nul, troubles digestifs : lourdeur et pesanteur après les repas, aérophagie, constipation Poids : 26 kgr.

L'enfant est mis au traitement opothérapique, 10 cmc. de thymus-orchis par jour, pendant trois semaines.

A la fin de la seconde semaine, reprise de l'appétit, diminution des troubles gastro-intestinaux.

L'appétit devient régulier, la constipation s'atténue et permet la suppression des laxatifs végétaux utilisés jusqu'à ce moment.

A la fin du premier mois de traitement, l'enfant pèse 27 kgr. 300.

Les céphalées ont complètement disparu, l'enfant est beaucoup plus éveillé. Le tonus musculaire s'est modifié.

On procède à une seconde cure en faisant pratiquer à l'enfant des exercices de culture physique.

* * *

S. B..., garçon de 12 ans, normalement développé en apparence, sauf une maigreur assez appréciable : 29 kgr. Intelligence tardive. (Oreilles décollées, aspect un peu hébété), Infantilisme, peurs fréquentes, avec crises de tremblement et des vertiges.

Un examen interférométrique permet de diagnostiquer des troubles d'origine thymique,

L'enfant prend pendant 20 jours : 10 cmc. par jour d'extrait thymique et orchitique.

Dès la première semaine, l'appétit augmente. L'entourage constate que l'enfant devient d'une turbulence insolite.

Après un arrêt de 5 jours, on procède à une seconde cure.

L'appétit semble encore augmenté. Les notes de classe de l'enfant (on ignore le traitement suivi) indiquent une amélioration de son travail.

A la fin de la seconde cure, l'enfant pèse 30 kgr.

A la fin de la troisième cure, reprise après un arrêt de 10 jours : 30 kgr, 950.

L'enfant n'a éprouvé aucune sensation de vertiges depuis qu'on a procédé à la seconde cure.

Cryptorchidie.

Jacques G..., 8 ans 1/2, taille moyenne. Poids légèrement au-dessus de la normale.

Enfant né à terme (forceps). La mère présente un souffle cardiaque dû à la persistance du trou de Botal

(diagnostic confirmé par tous les examens postérieurs).

Père paludéen. L'enfant présente un facies adénoïdien, strabisme convergent bilatéral.

L'examen mental révèle un « retardataire intellectuel accentué ».

L'examen organique, outre la malformation cardiaque, permet également de constater l'absence des testicules dans les bourses.

20 juillet 1933 : l'enfant prend 15 cmc. par jour du mélange thymus-orchis (dans du sirop d'écorces d'oranges amères et de l'eau) pendant trente jours.

En août 1933 : l'enfant semble plus éveillé ; on ne constate encore aucune modification organique.

La médication est interrompue durant une semaine, puis reprise à la même dose jusque fin septembre.

Septembre 1933 : On constate une descente testiculaire apparente unilatérale.

On conseille de faire suivre à cet enfant des cures de quinze jours par mois, cures séparées de périodes de repos d'une à deux semaines.

Mars 1934 : l'enfant, revu à cette date, semble complètement modifié.

L'entourage signale une amélioration de l'état intellectuel : il a enfin appris à lire, écrire et compter.

A l'examen : l'enfant s'est développé musculairement.

Les testicules occupent leur place normale.

L'enfant n'a jamais présenté aucun signe d'intolérance pendant toute la durée du traitement.

Syndrome adiposo-génital frustré.

J. A .., garçon de 18 ans. Antécédents normaux. Bon état général depuis la naissance.

Ce garçon, assez bien développé musculairement, a conservé le type féminin. Il présente un léger embonpoint coïncidant avec une absence totale de pilosité.

Taille : 1 m. 56.

Poids : 61 kgr.

Les testicules sont normaux, mais petits. On ne constate aucune tendance au développement sexuel.

L'intelligence est assez vive, mais absolument infantile.

On donne à ce malade 10 cmc. par jour du mélange thymus-orchis pendant trois semaines.

On ne constate aucune action immédiate de la médication.

Ce malade ne recommence pas immédiatement le traitement, mais une dizaine de jours après cet arrêt, des modifications notables et extrêmement rapides se produisent.

Il engraisse de 2 kgr. en quinze jours, en même temps que se fait une abondante pousse de poils au niveau des aisselles et du pubis.

On donne à nouveau du mélange thymus-orchis à dose de 10 cmc. par jour, pendant deux semaines.

Le malade se plaint de courbatures extrêmement violentes. Ces courbatures durent pendant environ dix jours.

L'aspect physique se modifie : la taille augmente de 3 cm. en moins d'un mois (1 m. 59). Le poids demeure stationnaire (63 kgr.).

Pendant quatre mois, on procède chaque mois à des cures opothérapiques analogues aux précédentes durant douze jours par mois.

Au bout de ce temps, le malade, complètement modifié, virilisé, mesure 1 m. 60, présente une pilosité normale. Les traits sont plus fins, la compréhension bien plus éveillée.

Le poids n'est plus que de 61 kgr. avec un tonus musculaire normal et un état général excellent.

Syndrome adiposo-génital avec cryptorchidie.

A. S..., syndrome adiposo-génital chez un garçon de 16 ans.

L'enfant, sans passé pathologique, a parmi son ascendance paternelle, plusieurs cas d'acromégalie frustrée (développement anormal du massif facial, pieds et mains très volumineux). Absence de testicules dans les bourses.

On traite le malade par des extraits thyroïdiens et hypophysaires sans aucun résultat.

Taille : 1 m. 52.

Poids : 65 kgr.

Aspect féminin, absence de pilosité.

La forme musculaire est très inférieure au développement musculaire apparent.

L'examen mental révèle de la torpeur, de la paresse, de l'incapacité de fixer l'attention.

Le malade est mis au traitement opothérapique thy-mus-orchis, à la dose de 10 cmc. par jour, durant vingt jours par mois.

Au deuxième mois, on signale une modification du caractère : l'intelligence s'éveille, l'attention est nettement plus facile.

Aucune modification organique.

Le traitement est continué aux mêmes doses.

A la fin du troisième mois, on constate la descente des testicules qui sont normaux. En même temps le système pileux se développe, la taille augmente : 1 m. 54; le poids ne s'élève pas et demeure à 65 kgr.

Au quatrième mois, amaigrissement appréciable avec une augmentation de l'appétit et des fonctions digestives normales : 60 kgr.

La taille continue à augmenter : 1 m. 55.

Le malade s'en va à la campagne et continue le traitement.

A la fin du septième mois, la modification de l'état est complète.

La taille est de 1 m. 57.

Le poids de 60 kgr.

Le développement pileux s'est effectué. Il n'y a plus trace d'infantilisme ou de féminité.

L'aspect du malade est viril.

Surmenage de la puberté (4 cas).

1° P. R..., étudiant en pharmacie, 22 ans.

2° T. S..., étudiant en médecine, 19 ans.

3° R. L..., étudiant en pharmacie, 20 ans.

4° F. S..., étudiant en pharmacie, 18 ans.

Asthénie intellectuelle et génitale à la suite de surmenage sportif et intellectuel.

En juillet 1933, ils ont essayé par voie buccale le mélange thymus-orchis à la dose de 10 cmc. par jour, pendant une première période de trois semaines (sans modifications des conditions extérieures de leur existence).

Dès la fin de la première semaine, les quatre sujets ont constaté la diminution de la fatigue intellectuelle (plus grande aptitude du travail, la facilité de prolonger les veilles au moment des examens à la fin d'une année scolaire).

En août 1933, après une interruption d'une dizaine de jours, reprise du traitement.

L'amélioration obtenue précédemment se maintient.

En septembre, chez deux d'entre eux, on a essayé comparativement le phosphore de zinc, la phytine, les phosphates : ces médicaments pris seuls sont demeurés sans effet.

Adjoints ensuite à l'association thymus-orchis, ils n'ont pas modifié son action.

Les sujets en observation estiment que seule l'opothérapie a produit l'amélioration.

Sénilité précoce.

M. D..., 48 ans, chef de Bureau d'Administration Municipale, se plaignait depuis plusieurs mois de « fatigue générale », mal définie, avec fatigue exagérée à l'effort intellectuel (comptabilité) ou physique, faiblesse sexuelle qu'il jugeait lui-même anormale, troubles de la vue, etc.. « Un état d'ancantissement », disait-il, l'incitant à la neurasthénie, d'autant plus que ce sujet souffre de douleurs prostatiques qui l'inquiètent.

L'examen oculaire n'a révélé aucune anomalie.

L'administration de phosphore (sous forme de phosphore de zinc) et de sulfate de strychnine avait produit une excitation nerveuse et fugace sans autre résultat.

L'examen complet du malade pratiqué en décembre 1933, fournit les renseignements suivants : Tension Vaquez-Laubry : 12-17.

Analyses des urines : aucun élément anormal.

Taux d'urée inférieur à la moyenne (11 gr. 50 ‰, soit 17 gr. par 24 heures). Mais le malade était soumis à un régime alimentaire très peu carné.

Urée sanguine (à cette même époque) : 0 gr. 33.

Ce malade prenant, quinze jours par mois pendant cinq mois, 10 cmc. du mélange thymus-orchis, correspondant à 50 gr. de chaque organe, on a constaté rapidement une très réelle amélioration de la résistance à la fatigue.

L'état mental s'est profondément modifié, la sensation d'inquiétude a disparu.

La médication n'a exercé aucune action sur la prostate.

Ce malade, revu au mois de juin, avait repris sans fatigue exagérée toute son activité habituelle.

*
* *

Homme, 32 ans. Bon état général. Atteint à 18 ans, à la suite des oreillons, d'orchite ourlienne ayant provoqué une atrophie testiculaire complète du testicule droit. Depuis cette date, il se plaint d'agénésie, avec des idées sombres, de la fatigabilité, des troubles gastriques.

En 1930, traité à l'yohimbine, le malade éprouve un retour à l'état normal, mais très passager, suivi d'une crise de dépression durant plusieurs mois : asthénie,

inappétence, amaigrissement de 2 kgr. (51 kgr.), idées de suicide.

En 1931, on procède à deux cures d'orchitine injectable et une cure d'extrait testiculaire total en poudre. L'état général et l'état mental redeviennent normaux. Le malade reprend du poids (54 kgr.), le sommeil, l'appétit, l'aptitude au travail réapparaissent.

Il n'y a aucune action sur l'agénésie.

Au cours des années 1932, début 1933, on procède à une nouvelle cure d'extraits orchitiques en poudre et à deux cures d'orchitine injectable. Le bon état de 1931 se maintient.

En 1933, les troubles réapparaissent plus accentués qu'en 1930, avec amaigrissement (50 kgr.), inappétence, insomnie.

Fin novembre 1933 : on donne au malade 10 cmc. par jour.

Le malade, dès la fin de la première semaine, accuse un retour de l'appétit et la disparition de violentes céphalées, et, à la fin de la seconde semaine, il accuse en même temps qu'un fonctionnement génital normal une grosse sédation des troubles gastriques.

La cure est maintenue encore vingt et un jours ; on fait faire un arrêt de huit jours et suivre une seconde cure de vingt et un jours.

Pendant tout ce temps, le malade se sent *complètement guéri* de tous ses troubles. Son poids atteint 55 kgr.

Après la cessation de la seconde cure, le mieux se maintient environ durant un mois avec une décroissance nette des fonctions génitales.

Mais ceci n'est accompagné d'aucun des phénomènes

dépressifs ou somatiques notés lors du traitement à l'yohimbine.

Au bout de deux mois de repos, l'état général est toujours satisfaisant, mais la fonction sexuelle a de nouveau complètement disparu.

En mars 1934, on fait procéder à une nouvelle cure. L'action sthénique du médicament est marquée dès le sixième jour.

Cette cure a été suivie de la même guérison apparente que la première.

On a interrompu au bout de vingt-six jours. Au 14 avril le bon état persistait.

Il faut noter l'*atrophie totale* du testicule droit et peut-être suspecter la non intégrité anatomique du testicule gauche.

Sénilité.

M. R..., 60 ans, cultivateur ; excellent état général, sans antécédents pathologiques.

Depuis deux ou trois ans, se plaint d'hyposthénie, de difficulté à l'effort physique, d'indifférence sexuelle.

Examen organique : normal.

Le malade a pris de grandes quantités de kola, dont l'action semble s'épuiser.

Juillet 1933 : le malade prend 10 cmc. par jour de l'association polyglandulaire thymus-orchis pendant trois semaines.

En août 1933, le malade compare l'action de l'opothérapie à celle de la Kola « lorsqu'elle agissait ».

Le sommeil est plus calme, le malade signale la disparition de la sensation de fatigue au matin, la disparition de la dyspnée et de l'essoufflement à l'effort physique.

Après un repos de dix jours, il procède à une nouvelle cure de trois semaines.

Octobre 1933 : l'aspect du malade est modifié. Son tonus musculaire semble augmenté. L'effet de la médication ne s'est pas épuisé. Le malade se sent, dit-il, plus vivant, même au point de vue génital.

La tension n'a pas été modifiée. Prise plusieurs fois au Vaquez-Laubry, elle a oscillé entre 13-8 et 12 1/2-8.

* * *

Nous avons eu une observation analogue dans un cas semblable de sénilité chez un autre cultivateur de 76 ans.

Sous l'action du traitement, les signes de fatigue musculaire, somnolence, inaptitude au mouvement, disparaissent rapidement.

Ces deux observations nous ont semblé intéressantes à rapporter, car il s'agissait dans les 2 cas de malades frustrés, chez lesquels aucune influence psychique de la médication ne pouvait intervenir.

Aménorrhée

Marcelle D..., 15 ans 1/2, n'a encore jamais eu de règles.

Face bouffie, obésité marquée. Il s'agit vraisemblablement d'une insuffisance thyroïdienne et ovarienne. Pas d'antécédents spécifiques connus.

Divers traitements (sirop iodotannique, extraits thyroï-

dien, surrénal, hypophysaire, ovarien, mammaire) ont été administrés sans résultats pendant six mois.

Au bout de six semaines de traitement par le mélange extrait thymique et testiculaire à la dose de 10 cmc. par jour, la malade a eu ses premières règles sans douleurs, normales en quantité et en qualité. Elle a continué la médication dix jours par mois et on a constaté pendant les six premiers mois de notre observation un flux normal et régulier coïncidant avec un léger amaigrissement.

* * *

Yvonne S..., 19 ans. Taille légèrement inférieure et poids légèrement supérieur à la moyenne. Circulation défectueuse, froid aux extrémités, légers troubles cardiovasculaires, simulant l'arythmie.

La malade a été réglée vers l'âge de 12 ans, mais la menstruation s'est toujours maintenue irrégulière et difficile, sans douleurs ovariennes.

Depuis trois ou quatre ans, des troubles de l'audition ont apparus. La mère, elle-même, est très « dure d'oreilles ». Rien à signaler chez les collatéraux.

Vers l'âge de 10 ans, la malade avait subi l'extirpation des amygdales et de végétations nasopharyngiennes, sans récurrence.

Pendant ces trois dernières années, divers otorhinolaryngologistes ont préconisé des traitements médicaux différents, mais d'ordre purement local.

Le diagnostic *otospongiose*, due à une transformation spongieuse partielle de la capsule osseuse labyrinthique, fut posé.

Cette affection se rencontre assez fréquemment chez les femmes à la puberté et présenterait un caractère familial, héréditaire, pour évoluer particulièrement au moment des règles ou de la grossesse. Notre observation a parfaitement confirmé ces notions.

En 1931 et 1932, la malade suivit successivement des traitements à base d'extraits surrénaux, ovariens, hypophysaires. Elle prit également de la folliculine per os.

Les règles furent plus abondantes, mais encore irrégulières.

En 1933, la malade prend du mélange extrait thymique, extrait orchitique, 5 cgr. par jour.

Dès le premier mois, les règles sont d'aspect normal et de quantité normale avec quatre jours d'avance.

Deuxième mois : règles normales, date normale.

Troisième mois : médication interrompue, absence de règles.

Quatrième mois : reprise de la médication, règles normales.

Cinquième et sixième mois : mêmes phénomènes.

Septième et huitième mois : nouvelle interruption de la médication pendant deux mois : pas de règles le premier mois. Règles minimales le deuxième mois.

Neuvième mois : médication à l'extrait thymique seul : résultats médiocres.

Dixième mois : médication d'extrait orchitique seul : résultats médiocres.

Onzième et douzième mois : reprise du complexe thymus-testicule : avance des règles. Menstruation normale abondante.

L'entourage de la malade a remarqué que pendant les périodes de règles, préparées par l'administration du

complexe thymus-testicule, les troubles habituels de l'ouïe avaient très nettement regressé. Nous avons nous-même vérifié, à plusieurs reprises, cette constatation intéressante.

L'extrait d'ovaire, associé ou non aux extraits d'hypophyse et de surrénale, n'avait donné que des résultats médiocres. De même, la Folliculine par voie buccale.

L'administration isolée de l'extrait thymique était restée sans résultats nets. De même, celle de l'extrait orchitique.

La médication comprenant ces deux extraits associés a donné des résultats absolument constants.

A chaque arrêt de cette médication a correspondu un arrêt des résultats favorables.

Une récente visite de cette jeune fille confirme les constatations précédentes.

*
* *

Jeanne B..., 16 ans.

Antécédents inconnus, Faiblesse générale, bronchites et angines fréquentes. Pas de bacilles de Koch. Adénopathie trachéo-bronchique.

La malade a été réglée vers l'âge de 12 ans. Depuis cette époque : menstruation très faible et irrégulière, tous les 4 à 5 mois. Leucorrhée sans lésions utéro-annexielles.

Un traitement régulier (10 cmc. par jour d'association thymus-orchis) quinze jours par mois pendant 8 mois, a permis d'enregistrer des règles presque mensuelles d'une durée de 2 à 3 jours à chaque époque. Il semble également que la leucorrhée a diminué.

* * *

Mlle E. A..., 20 ans.

Etat général normal, pas d'antécédents.

Depuis sa formation (13 ans), la malade ne voit ses règles que quatre à cinq fois par an. Pendant plusieurs années, elle n'a suivi aucun traitement.

En 1932, la malade suit un traitement aux extraits d'hypophyse, de corps jaune, de thyroïde et d'ovaire. Cette thérapie ne donne que des résultats inconstants et incertains.

Elle reçoit, par la suite, chaque mois une série de 6 injections intramusculaires de folliculine. Cette hormone donne des résultats déjà assez nets, notamment elle régularise la date des règles.

En 1933, la malade reçoit chaque mois dans la quinzaine précédant la date présumée des règles des extraits secs : extrait orchitique et thymique associés (à à 0 gr. 30 par jour).

Les résultats sont identiques, pendant trois mois, à ceux des injections de folliculine ovarienne.

On remplace les extraits secs par des extraits hydro-alcooliques buvables : thymus et orchis à parties égales.

Pendant sept mois d'observation, on constate des règles régulières, avec une intensité que n'avaient pas produite les injections de folliculine.

* * *

Mme T..., 32 ans, type floride avec obésité légère.

La malade a eu deux enfants normaux. Elle souffre depuis sa formation de dysménorrhée avec douleurs lom-

baïres violentes. Elle accuse également des points douloureux au niveau des ovaires pendant les périodes de règles, ou les périodes présumées, car la menstruation n'est réelle que six à huit fois par an.

L'examen gynécologique ne révèle aucune anomalie du tractus utéro-ovarien.

Les préparations à base d'extraits ovariens, thyroïdiens, mammaires, hypophysaires n'ont pas donné de résultats.

On lui prescrit de prendre chaque mois dix jours avant la date des règles 10 cmc. du mélange d'extrait testiculaire et d'extrait thymique. Après deux mois d'insuccès presque absolu, si ce n'est une légère atténuation des douleurs lombaires et pelviennes, la malade à des règles normales, avec apaisement graduel des douleurs, pendant les six mois au cours desquels elle continue le traitement.

Ayant cessé le traitement pendant trois mois, les règles ont à nouveau disparu (les époques de menstruation normale ont exactement coïncidé avec les périodes de traitement).

Cette malade a, en outre, enregistré une légère diminution de poids (1 kgr. 500 en six mois).

Ménopause.

Mme G..., 49 ans, état général très floride.

A eu il y a sept ans un phlegmon du ligament large, survenu après une salpingite double avec réaction péritonéale importante. Colpotomie naturelle. Guérison.

Depuis cette époque, les règles étaient devenues de plus en plus irrégulières et de moins en moins abondantes, un mois sur deux.

Il y a trois ans, la malade présenta les premiers signes de ménopause : bouffées de chaleur, vertiges ; les règles ne parurent alors que tous les trois ou quatre mois, avec de *très violentes* douleurs lombaires et pelviennes.

Le traitement extrait orchitique et thymique aux doses habituelles, a été institué il y a près d'un an.

Chaque période de traitement a été suivie d'une époque de menstruation, *faible mais constante*, sans aucune exception, avec disparition totale des phénomènes congestifs. La perte de poids a été de 2 kilos en un an.

Nous avons revu souvent cette malade. Les phénomènes se sont toujours reproduits identiques avec une régularité remarquable.

Atoxicité du mélange testicule-thymus sur la grossesse.

Les deux observations suivantes sont intéressantes par ce fait que l'opothérapie thymique et testiculaire a été donnée chez deux femmes en état de grossesse (vérifiées au cours du traitement) sans que ces extraits aient témoigné de la moindre action toxique sur la gravidité.

Mme G..., 27 ans, règles douloureuses et très irrégulières (3 à 4 fois par an).

Mère d'un garçonnet de 5 ans. N'a jamais suivi de traitement relatif à sa dysménorrhée. Etat général assez précaire.

Pendant deux mois, la malade ingère des extraits de thymus, testicule, ovaire : aucun résultat.

L'examen gynécologique, fait au début du traitement, n'avait révélé aucun signe de grossesse. La malade n'avait éprouvé aucun des symptômes caractéristiques.

Devant l'échec du traitement, un nouvel examen permit de poser le diagnostic de grossesse. Le traitement fut interrompu. La grossesse continua à évoluer régulièrement et se termina par l'accouchement normal d'une fille.

* * *

Mme R..., 42 ans, mère de 5 enfants également bien portants.

La malade a toujours eu des règles non douloureuses, mais avec un flux très faible et ne survenant que tous les quatre à cinq mois.

Pendant trois mois, la malade a suivi le traitement à l'extrait orchitique et à l'extrait thymique sans en ressentir aucun trouble.

Ni l'examen gynécologique, ni l'interrogatoire de la malade n'avaient permis de soupçonner la grossesse.

Au bout de trois mois de traitement, un nouvel examen fit diagnostiquer la gravidité, laquelle a évolué normalement.

Conclusions.

I. — Nous avons essayé une polyopothérapie : extrait testiculaire, extrait thymique à parties égales (extraits désalbuminés et délipoidés) actifs par voie buccale.

Nous avons employé ces extraits à la dose moyenne de 10 cmc. par jour :

- 5 cmc. d'extrait testiculaire correspondant à
50 gr. de testicule de taureau,
- 5 cmc. d'extrait orchitique correspondant à 50 gr.
de ris de veau.

II. — Nous avons utilisé ces extraits chez l'enfant, chez la femme, chez l'homme, à tous les âges de la vie génitale. Nous n'avons rencontré une légère intolérance (sensation de crampe gastrique) que chez certaines femmes présentant de multiples troubles nerveux. Il nous a suffi de diminuer la dose initiale et d'y revenir progressivement.

Nous avons procédé par périodes de quinze à vingt jours successifs avec temps de repos de une à deux semaines.

III. — Nous avons constaté :

Chez l'enfant, dans les cas de troubles du développement physique et psychique :

- a) Augmentation de la taille ;
- b) Augmentation du poids ;
- c) Diminution de la torpeur, de l'inattention, etc. ;
- d) Au cours de la cryptorchidie, dans un cas, la descente d'un des testicules s'est effectuée en un mois et demi, la descente des deux, au sixième mois du traitement ;
- e) Dans un cas compliqué de syndrome adiposo-génital, la descente des deux testicules était complète à la fin du troisième mois du traitement ;
- f) Au cours du syndrome adiposo-génital, nous rapportons deux cas, au cours desquels l'opothérapie a provoqué : l'amaigrissement, l'allongement de la taille, le développement du système pileux, la virilisation complète de l'habitus.

IV. — *Chez l'adulte*, la médication a agi favorablement sur l'asthénie, l'hypotonie musculaire, la fatigabilité physique et intellectuelle, l'agénésie (sénilité précoce, atrophie testiculaire, sénilité).

V. — *Chez la femme*, nous rapportons la cessation d'un cas d'aménorrhée, l'amélioration de dysménorrhées et des troubles dus à la ménopause.

VI. — Ces résultats, obtenus là où d'autres médications avaient échoué, nous engagent à conclure que l'opothérapie par les extraits thymiques et testiculaires constitue un adjuvant utile lors des troubles du développement de la croissance, de la sénilité, imputables, dans les deux sexes, à un dysfonctionnement génital.

Vu : le Président de la thèse,

LEREBoullet

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Læper.* — Anatomie pathologique. Baillière, éd.
- Apert.* — Infantilismes. Doin, éd.
- Arthus.* — Chimie physiologique. Masson, éd.
- Audit.* — Opothérapie orchitique chez la femme.
- Asher et Scheinfinkel.* — *Tersuchungen uber den Einflusseines gereinigsen thymus prepara tesaufdie muskelermudung* (Endokrin., 4, 248, oct. 1929).
- Babas.* — Soc. Biologie, 1931.
- Bartoli et Léoni.* — Arch. expérim. de Biol. Italie.
- Brouha et Simonnet.* — Action d'extraits orchitiques liposolubles sur le tractus génital femelle (B. R. Soc. Biologie, 8 juin 1928).
- Camus et Gournay.* — Com. à l'Académie des sciences, 1924.
- Carnot.* — Nouvel essai d'endocrinothérapie intersexuelle. Thèse Paris, 1928.
- Cuny et Quivy.* — L'appréciation expérimentale de l'activité de extraits testiculaires.
- Données actuelles sur l'hormone testiculaire ; modes d'obtention et de caractérisation (Masson).
- Cuny.* — Données générales sur l'Interférométrie (Bulletin des Docteurs en pharmacie, mai 1933).
- Desgrez.* — Chimie médicale. Baillière, éd.
- Hammar.* — *Die Meuschenthymusin gesundheit und Krankheit* Leipzig, 1929.

Hédon. — Précis de Physiologie. Doin, éd.

Le Floch et Milkowitch. — Progrès médical, 1930.

Laroche (Guy). — Annales thérapie biologique, 1934.

Lereboullet. — L'opothérapie thymique, ses indications et ses résultats (Paris médical, n° 4, 11 oct. 1930).

— L'opothérapie thymique (Revue prat. de Biol. appliquée à la Clin. et à la Thér., nov. 1930, n° 11).

Lereboullet et Gournay. — Action des extraits thymiques sur le développement des organes génitaux (Com. Sté Pédiatrie, 5 juillet 1927).

Lereboullet. — Com. à l'Académie de Médecine, 22 nov. 1932.

— L'opothérapie thymique et ses indications (Stockholm, II^e Congrès international de Pédiatrie, Paris médical, octobre 1930).

Lévi (Léopold). — L'opothérapie endocrinienne.

Mandelstamm. — Thèse Paris, 1927.

Martins et Rocha (E. Silva). — Action des extraits testiculaires sur les vésicules séminales des souris châtrées (Soc. Biol., 8 nov. 1928).

Maranon (Gregorio). — Contribucion al estudio denlos estados intersexuales humanos (Rev. del Circulo Medic. argent., octobre 1928).

Odinet. — Recherches anatomiques et physiologiques sur le Thymus. Applications clin. et thérapeutiques. Arnette, Paris, 1934.

Parhon, Cahane et Marxa. — Traitement par les lipoïdes orchitiques (Soc. Biologie., 1927, 6 mai).

Parhon, Ballif et Stirbu. — Recherche sur l'action des préparations orchitiques chez les coqs châtrés (Soc. Biol., 6 juin 1930).

Pizon. — Anatomie et physiologie humaines. Doin, 1930.

Robin (G.). — Du traitement de quelques psychoses et psychonévroses par l'opothérapie spermatogénétique (La clinique, avril 1928).

Vinchon. — Les indications de l'extrait spermatogénétique dans les troubles vagotoniques de la femme (Paris médical, 25 août 1928).